

①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑩ **DE 196 40 807 A 1**

⑤1 Int. Cl.<sup>6</sup>:  
**A 61 B 5/14**  
A 61 B 17/42  
G 01 N 21/49

⑳1 Aktenzeichen: 196 40 807.5  
⑳2 Anmeldetag: 2. 10. 96  
⑳3 Offenlegungstag: 18. 9. 97

DE 196 40 807 A 1

Mit Einverständnis des Anmelders offengelegte Anmeldung gemäß § 31 Abs. 2 Ziffer 1 PatG

⑦1 Anmelder:  
Siemens AG, 80333 München, DE

⑦2 Erfinder:  
Abraham-Fuchs, Klaus, Dipl.-Phys., 91058 Erlangen,  
DE; Reichenberger, Helmut, Dipl.-Phys. Dr., 90542  
Eckental, DE; Schütz, Oliver, Dipl.-Phys. Dr., 91052  
Erlangen, DE

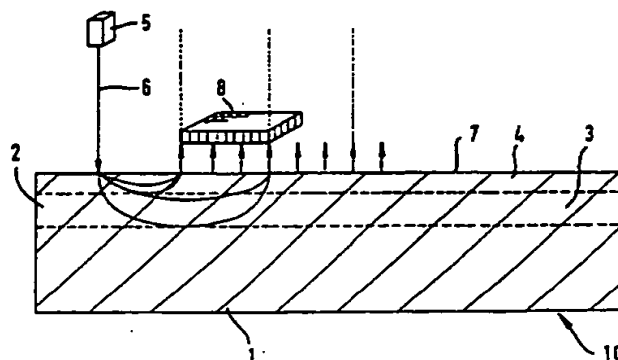
⑤6 Entgegenhaltungen:

|    |              |
|----|--------------|
| DE | 44 45 683 A1 |
| DE | 44 17 639 A1 |
| DE | 42 09 886 A1 |
| DE | 41 30 369 A1 |
| US | 55 53 618 A  |
| US | 55 24 617 A  |
| EP | 05 49 835 A1 |
| EP | 03 74 844 A1 |

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤4 Verfahren und Vorrichtung zur nichtinvasiven optischen Erfassung der Sauerstoffversorgung eines Patienten

⑤7 Es soll eine Vorrichtung zur Erfassung der Sauerstoffversorgung entwickelt werden, die auch dann, wenn das Meßobjekt durch dicke Gewebeschichten vom Detektor getrennt ist, zuverlässige Meßergebnisse liefert. Die Messung erfolgt durch eine Laser-Lichtquelle (5). Das im Meßobjekt (10) gestreute Laserlicht wird durch einen Detektor (8) erfaßt und in einer Elektronik ausgewertet. Dabei können mehrere unterschiedliche Lichtwellenlängen angewendet werden.



DE 196 40 807 A 1

Klinisch angewandt werden nichtinvasive Verfahren der Oximetrie in großem Umfang bei der sogenannten Pulsoximetrie, bei der z. B. ein Finger mit Licht geeigneter Wellenlängen durchstrahlt wird. Ebenso ist die Überwachung der Sauerstoffversorgung der Gehirnoberfläche, z. B. des Fötus während der Geburt durch auf der Kopfhaut applizierte optische Sensoren bekannt (US 5,494,032).

Aufgabe der Erfindung ist es, eine Vorrichtung zur nichtinvasiven optischen Erfassung der Sauerstoffversorgung von Organen wie z. B. Gehirn oder Leber, sowie des Fötus, zu entwickeln, wenn diese durch relativ dicke Gewebeschichten vom Detektor getrennt sind.

Diese Aufgabe ist erfindungsgemäß gelöst durch die Merkmale des Patentanspruches 1.

Basis der Erfindung ist, die Sauerstoffversorgung eines Organs, wie z. B. des Gehirns, der Leber oder auch eines ungeborenen Kindes, nichtinvasiv durch Oximetrie mittels Laserlicht geeigneter Wellenlängen zu diagnostizieren.

Genutzt wird dabei die Eigenschaft, daß Gewebe relativ transparent für sichtbares Licht, NIR- und IR-Licht ist. Durch Wahl geeigneter Wellenlängen (mindestens zwei) ist es daher möglich, die Gewebeeroxigenierung zu bestimmen (z. B. Pulsoximetrie). Da bei der nichtinvasiven Oximetrie zur Diagnose der Sauerstoffversorgung z. B. des ungeborenen Kindes relativ dicke Gewebeschichten durchstrahlt werden müssen, kann die sehr hohe Streueigenschaft des Gewebes für Licht im oben genannten Wellenlängenbereich nicht vernachlässigt werden.

Die Erfindung ist nachfolgend anhand eines in der Zeichnung dargestellten Ausführungsbeispiels näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine schematische Darstellung einer Vorrichtung nach der Erfindung und

Fig. 2 das Blockschaltbild für die Vorrichtung gemäß Fig. 1.

In der Fig. 1 ist ein Meßobjekt 1 dargestellt, das durch eine Schicht 2 von der Körperoberfläche getrennt ist. Die Schicht 2 ist in eine tieferliegende Schicht 3 und eine oberflächennahe Schicht 4 aufgeteilt. Zur Messung ist eine Laser-Lichtquelle 5 vorgesehen, die einen Lichtstrahl aussendet, der entweder direkt oder über eine Faseroptik 6 auf die Körperoberfläche 7 gerichtet wird. Das Laserlicht wird gestreut und von einem Matrix-Detektor 8 erfaßt und in entsprechende elektrische Signale gewandelt. Die Lichtquelle 5 kann auch von mehreren Einzel-Lichtquellen, z. B. Dioden, gebildet sein.

Die Fig. 2 zeigt den von der Lichtquelle 5 ausgesandten Lichtstrahl 9, der auf den Patienten 10 auftrifft. Das rückgestreute Licht (Pfeile 11) wird vom Detektor 8 erfaßt und über eine Elektronik 12 einer digitalen Auswerteeinheit 13 zugeführt, die die Lichtquelle 5 steuert.

Die Fig. 2 zeigt eine Ausführungsform mit einem Strahlteiler 14, der einem kalibriertem Meßphantom 15 einen Referenzstrahl zuführt. Das vom Meßphantom 15 rückgestreute Licht (Pfeile 16) wird von einem ebenfalls als Matrix ausgebildeten Detektor 17 erfaßt und entsprechende Signale durch eine Elektronik 18 der Auswerteeinheit 13 zugeführt.

Aufgrund der starken Streuung im Gewebe durchläuft das Licht einen näherungsweise bananenförmigen Gewebebereich vom Einstrahlungspunkt zum Detektionspunkt. Die mittlere Eindringtiefe hängt dabei wesentlich vom Sender-Detektor-Abstand ab, d. h. je größer der Sender-Detektor-Abstand ist, um so größer ist die mittlere Eindringtiefe des detektierten Lichtes.

Mittels der Diffusionstheorie ist es möglich, aus den Meßdaten rückzurechnen auf optischen Streu- und Absorptionskoeffizienten

$$R(\rho) = \frac{I_0}{4\pi\mu'_t} \left[ \left( \mu_{eff} + \frac{1}{r_1} \right) \frac{e^{-\mu_{eff}r_1}}{r_1^2} + \left( \frac{4}{3}A + 1 \right) \left( \mu_{eff} + \frac{1}{r_2} \right) \frac{e^{-\mu_{eff}r_2}}{r_2^2} \right]$$

Mit  $R(\rho)$  ist die Intensität des rückgestreuten Lichtes im Abstand  $\rho$  vom Sender bezeichnet,  $I_0$  ist die applizierte Lichtintensität,

$$\mu_{eff} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_N)},$$

$\mu'_s$  der reduzierte Streukoeffizient,

$$r_1 = +\sqrt{\left(\frac{1}{\mu'_t}\right)^2 + \rho^2}, \quad r_2 = \sqrt{\left[\frac{\left(\frac{4}{3}A + 1\right)}{\mu'_t}\right]^2 + \rho^2}, \quad \mu'_t = \mu_c + \mu'_s$$

und A der Reflexionsfaktor, abhängig vom Brechungsindex von Gewebe.

Für eine quantitative Bestimmung ist jedoch unter anderem die Kenntnis der applizierten Lichtleistung  $I_0$  notwendig. Dieses Problem kann wie folgt umgangen werden: Es wird vorgeschlagen, das Licht der Lichtquelle 5

aufzuteilen, so daß bei genau bekanntem Teilungsverhältnis

$$\frac{I_{\text{mess}}}{I_{\text{ref}}}$$

5

der eine Teilstrahl 9 das Meßobjekt durchläuft, der Referenzstrahl 16, z. B. bei gleicher Optrodenanordnung wie am Meßobjekt, d. h. gleichem Optrodenabstand, das kalibrierte Meßphantom 15 mit bekannten optischen Parametern (Fig. 2). Durch geeignete Auswertung der rückgestreuten Intensitäten im Abstand p z. B.

10

$$\frac{R_{\text{mess}}(\rho)}{R_{\text{ref}}(\rho)}$$

15

werden Schwankungen der Lichtquelle 5 eliminiert und haben dadurch keinen Einfluß mehr auf die Bestimmung der optischen Parameter. Mit dieser Meßkonfiguration ist es dann möglich, bei homogenen Proben die unbekannten optischen Eigenschaften (Absorptionskoeffizient, reduzierter Streukoeffizient) quantitativ zu bestimmen, indem mehrere Messungen bei verschiedenen Optrodenabständen durchgeführt werden.

20

Es wird vorgeschlagen, bei mehreren Wellenlängen obige Messungen durchzuführen, da dann aus den optischen Eigenschaften des Meßobjektes bei den entsprechenden Wellenlängen der Oxygenierungsgrad des Meßobjektes bestimmt werden kann.

Um der unterschiedlichen Gewebeszusammensetzung am lebenden Objekt Rechnung zu tragen, wird vorgeschlagen, mit obiger Meßanordnung bis zu einem Abstand von typisch einigen Zentimetern von der Lichtquelle in Inkrementen von typischerweise einigen Millimetern das rückgestreute Licht zu detektieren, in der Datenanalyse mindestens je zwei Meßpunkte zu einem Auswertintervall zusammenzufassen und für jedes Auswertintervall die mittleren optischen Gewebeparameter zu bestimmen (Fig. 1).

25

Im Auswertintervall mit kleinen Sender-Detektor-Abständen von z. B. 5 mm bis 10 mm erstreckt sich die bananenförmige Lichtverteilung im wesentlichen z. B. auf die unter der Haut liegende Fettschicht. Entsprechend werden deren optische Parameter bestimmt, wenn in diesem Auswertintervall bei mehreren Sender-Detektor-Abständen die rückgestreute Lichtintensität detektiert wird. Im nächstgrößeren Auswertintervall erfaßt die Lichtverteilung sowohl die oberflächennahe Fettschicht als auch z. B. den tieferliegenden Bauchmuskel. Wird nun auch in diesem Auswertintervall bei mehreren Sender-Detektor-Abständen die rückgestreute Lichtintensität detektiert, wird obige Auswertung optische Absorptions- und Streukoeffizienten liefern, die eine gewichtete Mittelung der entsprechenden Gewebeschichten darstellen.

35

Da die optischen Eigenschaften der oberflächennahen Schicht 4 bei kleinen Abständen bestimmt wurden, können aus den Daten bei größeren Abständen die optischen Eigenschaften der tieferliegenden Schicht berechnet werden. Durch sukzessives Auswerten der folgenden Auswertintervalle lassen sich somit für jede Gewebeschicht die optischen Parameter bestimmen und wenn, wie vorgeschlagen, zusätzlich bei mehreren geeigneten Wellenlängen gemessen wird, läßt sich auch der Oxygenisierungszustand bestimmen.

40

Vorgeschlagen wird, obiges Verfahren für mindestens zwei unabhängige Lichtwege durchzuführen, deren Signale korreliert ausgewertet werden. Als unabhängige Lichtwege wird verstanden, daß z. B. die eine Meßreihe mit entsprechender Sender-Empfänger-Anordnung links am Bauch der Mutter durchgeführt wird, die zweite gleichzeitig rechts am Bauch. Als unabhängige Lichtwege wird auch verstanden, z. B. am Patienten die eine Meßreihe mit Sender-Detektor in Richtung oben nach unten durchzuführen, die andere Meßreihe z. B. mit Sender-Detektor in Richtung links nach rechts.

45

Eine weitere Ausführungsform der Erfindung besteht darin, mit nur einem Sender, aber z. B. einem Detektorarray in x-Richtung und einem zweiten Detektorarray in y-Richtung Oximetrie an Organen oder am Föten durchzuführen.

50

Eine weitere Ausführungsform der Erfindung besteht darin, mit einem zweidimensionalen Detektorarray die rückgestreuten Lichtintensitäten als Funktion des Sender-Detektor-Abstandes zu erfassen. Die Position des Senders kann dabei am Rand des zweidimensionalen Detektorarrays liegen oder zentral, wobei in geeigneter Weise das Senderlicht durch entsprechende Vorrichtungen (z. B. Bohrung im Detektorarray) dem Meßobjekt zugeführt wird.

55

Als Sonderfall wird folgende Ausführung vorgeschlagen: Da bei größeren Sender-Detektor-Abständen die optischen Eigenschaften oberflächennaher Schichten zwischen Lichteintrittszone und Lichtaustrittszone verschieden sein können, wird vorgeschlagen, die gleiche Messung durchzuführen, jedoch Lichteintrittspunkt und Detektionspunkt zu vertauschen. Technisch läßt sich das z. B. wie folgt realisieren: Das Licht wird von der Lichtquelle mittels Faser zum Meßobjekt geführt, entsprechend das zu detektierende Licht mittels Faser zum Detektor. Durch z. B. einen optischen Schalter lassen sich dann sehr schnell Einstrahl- und Detektionspunkt vertauschen.

60

Um die Meßanordnung unempfindlich gegen Umgebungslicht zu machen, wird vorgeschlagen, die Lichtsignale in der Intensität zu modulieren (lock in-Technik). Dadurch ist es auch möglich, während der Messung mit mehreren Wellenlängen gleichzeitig zu arbeiten, wenn deren Modulationsfrequenz leicht unterschiedlich ist, z. B. 10 MHz plus/minus einige kHz.

65

Um die Meßanordnung unempfindlich gegen Störungen quasiperiodischer Vorgänge, wie Atmung oder Herzaktivität des Patienten, bzw. von Mutter und Fötus bedingten Störeinflüssen wie Abstands- oder Lageände-

rungen, zu machen, wird vorgeschlagen, die Messungen mit der Atemfrequenz synchronisiert durchzuführen und auszuwerten und/oder mit EKG oder Puls zu korrelieren.

Um bei Messungen am Föten aus dem Meßsignal das fötale und das mütterliche Oxygenierungssignal separieren zu können, wird vorgeschlagen, über bekannte Verfahren (Ultraschall, fötaler Herzschlag oder EKG) die Messung zusätzlich mit dem Herzschlag des Kindes zu synchronisieren.

Vorgeschlagen wird, Lichtquelle (Sender) bzw. Detektoren (Empfänger) bzw. die entsprechende Faseroptik mit anderen Applikatoren zu kombinieren, wie

- a) Ultraschallwandler (B-Bild zur Abstandsmessung von der Haut bis zur Organoberfläche, z. B. Cortex, Leber, Kopf oder Rücken des Föten)
- b) Elektroden für mütterliches/kindliches EKG
- c) Druckaufnehmer für Wehendruck
- d) Atemsensor

Zur Realisierung wird folgendes festgehalten:

1. Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Untersuchung von Gewebe mit Licht unterschiedlicher Wellenlängen.

Derartige Vorrichtungen können mit sichtbarem, NIR- oder IR-Licht arbeiten. Die Wellenlänge des sichtbaren Lichtes liegt zwischen 380 nm und 780 nm, die von NIR-Licht, d. h. Nah-Infrarot-Licht, zwischen 780 nm und 1500 nm und die von IR-Licht, also infrarotem Licht, zwischen 1500 nm und 1 mm, wobei für die Vorrichtung der eingangs genannten Art der Wellenlängenbereich von 500 nm bis 1200 nm besonders geeignet ist.

2. Als Lichtquelle kommen z. B. Laserdioden oder LEDs mit geeigneter Emissionswellenlänge in Frage.

3. Die Ankopplung des Lichtes an das Meßobjekt kann z. B. direkt oder mit Lichtleiter/Faseroptik realisiert werden.

4. Detektion des rückgestreuten Lichtes in verschiedenen Abständen, z. B. in 5 mm-Abständen, von Sender-Detektor-Abstand 5 mm bis größer 150 mm, gleichzeitig oder seriell.

5. Die Detektoren können direkt am Meßobjekt angekoppelt sein oder aber das rückgestreute Licht wird ebenfalls mit Glasfasern aufgenommen und zu den Detektoren geleitet. Als Detektoren kommen entsprechende Anordnungen von bekannten, empfindlichen und schnellen Lichtempfängern in Frage. Besonders vorteilhaft sind Arrays von Detektoren, wie sie bei Photodioden, aber auch Avalanche-Photodioden verfügbar sind. Ähnliches gilt für Multianodenphotomultiplier bzw. ortsempfindliche Photomultiplier, die mehrere Detektoren in einer Röhre vereinen.

6. Zur Unterdrückung des Fremdlichtsignals wird die lock-in-Technik angewandt, d. h. Modulation der Lichtintensität mit bis zu mehreren MHz, wobei die Lichtquellen  $I_1$  bis  $I_n$  mit Modulationsfrequenzen  $f_1$  bis  $f_n$  betrieben werden.

7. Wenn die rückgestreuten optischen Signale eine kritische Schwelle unterschreiten, z. B. wenn der die Lichtquelle enthaltende Applikator sich vom Meßobjekt gelöst hat, erfolgt eine automatische Sicherheitsabschaltung der Lichtquellen (Laserschutz).

8. Digitalisierung der einzelnen spektralen rückgestreuten Lichtanteile mittels eines ADCs im Multiplex-Verfahren oder mittels mehrerer ADCs gleichzeitig, um im Computer durch geeignete Algorithmen die Signale dann entsprechend auszuwerten.

9. Digitalisierung des Atmungssignals, gemessen z. B. mit einem Atemsensor, mittels ADC, um die optischen Meßsignale auf Atmung von Mann/Frau triggern zu können, d. h. Atmung<sub>Mann/Frau</sub> synchrones Mitteln der optischen Meßsignale.

10. Digitalisierung des Herzschlagsignals, gemessen z. B. mit EKG oder Puls, mittels ADC, um die optischen Meßsignale auf Herzschlag von Mann/Frau korrelieren zu können.

11. Für die Oximetrie am Föten zusätzlich Triggern der Meßsignale auf kindliches EKG zum Puls<sub>Kind</sub> synchronen Mitteln der Daten.

12. Signalauswertung (1. Ausführung):

a) Korrelieren der optischen Signale der verschiedenen Lichtwege bei gleichem Sender-Detektor-Abstand,

b) Korrelieren der Daten mit Atmungs-/Herzaktivität,

c) Bestimmung der jeweils mittleren optischen Gewebeparameter für die einzelnen Sender-Detektor-Abstände,

d) Bestimmung (z. B. aus Ultraschallbildern) der individuellen Geometrie der Patienten oder Mutter wie z. B. Schichtdicken der einzelnen Gewebekomponenten. Mit diesen Daten und der Kenntnis der ungefähren optischen Eigenschaften läßt sich z. B. mit FEM die Lichtausbreitung in oben beschriebener Meßanordnung näherungsweise berechnen. Wenn diese bananenförmige Lichtausbreitungszonen für alle Sender-Detektor-Abstände einmal bekannt sind, können mit den Daten aus

(c) und diesem Model die optischen Eigenschaften des Meßobjektes quantitativ für die verschiedenen Tiefenlagen berechnet werden.

e) Aus den in (d) bestimmten Absorptionskoeffizienten bei verschiedenen Wellenlängen wird die Oxygenierung für die verschiedenen Gewebeschichten berechnet.

f) Aus den bei verschiedenen Sender-Detektor-Abständen gemessenen Signalen wird derjenige Abstand von Sender-Detektor bestimmt, bei dem die fötale Pulsmodulation der Oxygenierung (d. h. ein Oxygenierungssignal, das phasensynchron zum kindlichen Herzschlag ist) gerade sichtbar wird. Die

Signale bei kleineren Sender-Detektor-Abständen (als dieser so bestimmte Abstand) werden dann zur Bestimmung der mütterlichen optischen Gewebeeigenschaften und einer entsprechenden Korrektur des Gesamtsignals verwendet, um den fötalen Anteil des Oxygenierungssignals möglichst fehlerfrei bestimmen zu können.

# Patentansprüche

5

1. Vorrichtung zur nichtinvasiven optischen Erfassung der Sauerstoffversorgung eines Patienten mit einer Laser-Lichtquelle (5), die einen Lichtstrahl (9) auf das Meßobjekt (10) richtet und einem Detektor (8), der das aus dem Meßobjekt (10) austretende Licht detektiert und einer Verarbeitungsschaltung (12, 13) zuführt, bei der die Lichtquelle (5) Licht unterschiedlicher Wellenlängen ausstrahlen kann, bei der der Detektor (8) als Detektorarray mit mindestens drei Einzeldetektoren ausgebildet ist und bei der die Signale der Einzeldetektoren derart verknüpft werden, daß das Sauerstoff-Sättigungssignal des untersuchten Organs von den Störsignalen des darüber liegenden Gewebes getrennt wird. 10
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, bei der ein Referenzstrahl (16) auf ein Meßphantom (15) gerichtet wird, dem ein weiterer Detektor (17) zugeordnet ist, wobei die Detektorausgangssignale in einer Auswerteeinheit (13) verglichen werden. 15
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, bei der das Detektorarray linear ausgebildet ist.
4. Vorrichtung nach Anspruch 1, bei der mehrere lineare Detektorarrays vorgesehen sind.
5. Vorrichtung nach Anspruch 4, bei der die Detektorarrays im Winkel zueinander angeordnet sind. 20
6. Vorrichtung nach Anspruch 1, bei der die Einzeldetektoren auf einer beliebigen Fläche angeordnet sind.
7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, bei dem die Lichtsignale in der Intensität moduliert sind.
8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, bei der die Messungen mit Körperfunktionen synchronisiert sind.
9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, bei der die Lichtquelle (5) und/oder der Detektor (8) mit anderen Applikatoren kombiniert sind. 25
10. Verfahren zur Signalauswertung bei der Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, bei dem für die einzelnen Sender-Detektor-Abstände jeweils die mittleren optischen Gewebeparameter und daraus die Oxygenierung bestimmt werden.
11. Verfahren nach Anspruch 10, bei dem die optischen Gewebeparameter bestimmt werden, indem auf der Basis von anatomischen Schnittbildern der Lichtausbreitungsweg berechnet wird. 30
12. Verfahren nach Anspruch 10 zur Bestimmung des Sauerstoffstatus eines Fötus, bei dem aus den bei verschiedenen Sender-Detektor-Abständen gemessenen Signalen derjenige Abstand bestimmt wird, bei dem die fötale Pulsmodulation des Oxygenierungssignals gerade sichtbar wird, wobei die Signale bei kleineren Abständen zur Korrektur des Einflusses des mütterlichen Gewebes verwendet werden. 35
13. Verfahren nach Anspruch 10, bei dem die Signale der verschiedenen Lichtwege bei gleichem Sender-Detektor-Abstand korreliert werden.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

40

45

50

55

60

65

- Leerseite -

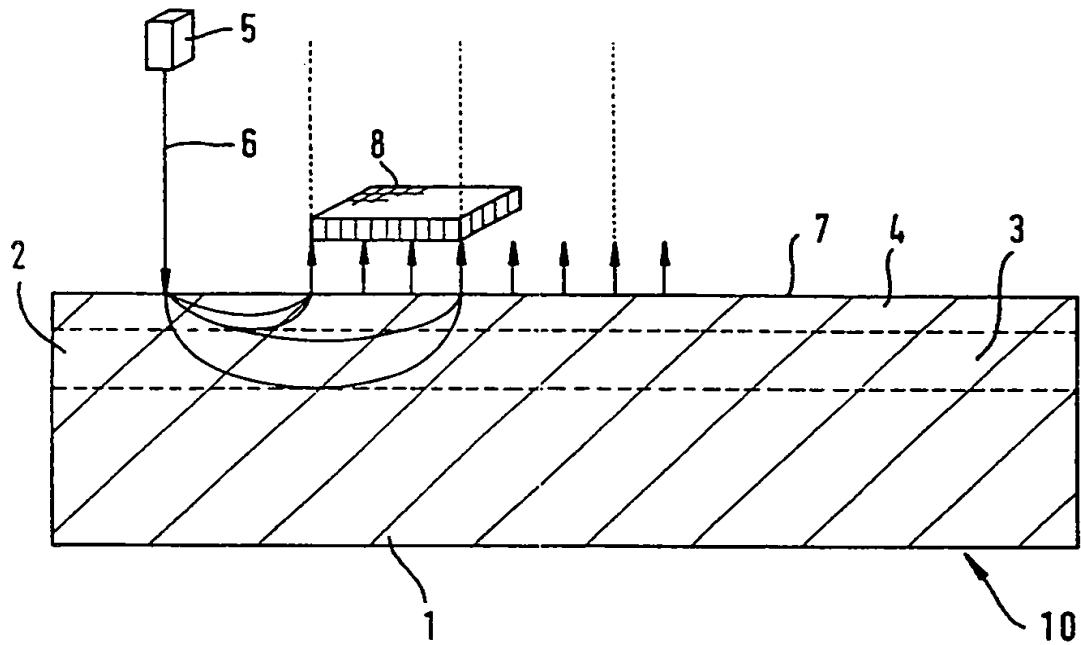


FIG 1

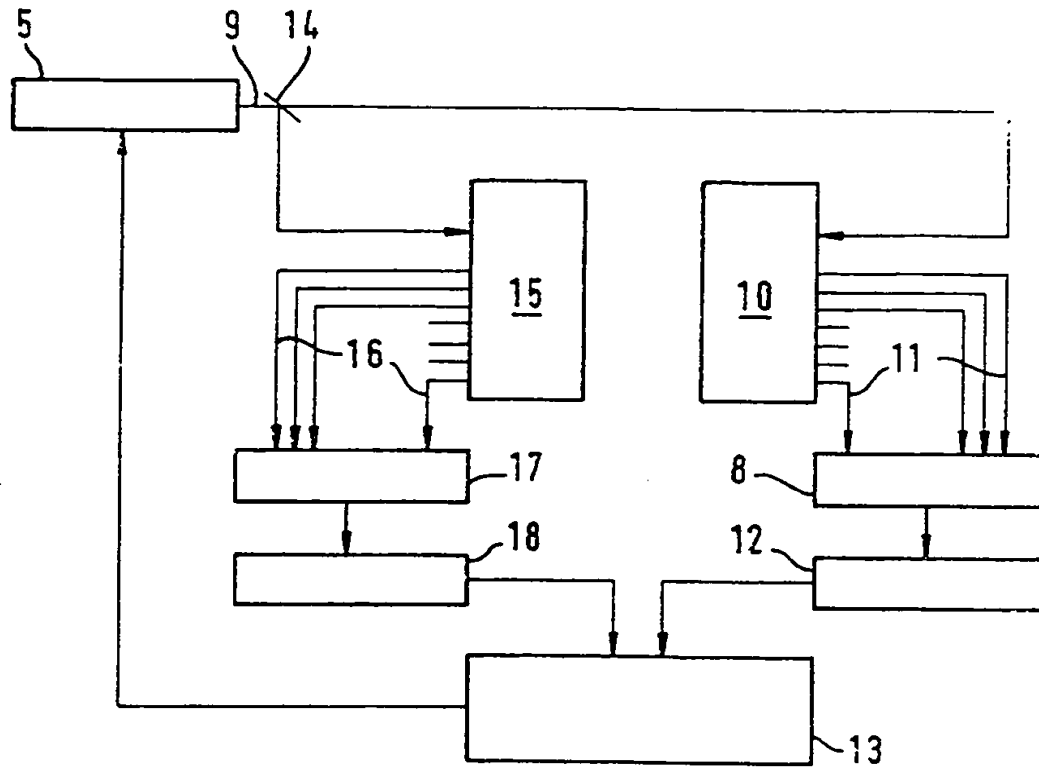


FIG 2